

Die Prognose des Osteosarkoms

Beobachtungen an der Chir. Klinik Erlangen
von 1929-1966

von

Faouzi Najia

aus

Tabaraya/Palästina

Aus der Chirurgischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. med. G. Hegemann

Die Prognose des Osteosarkoms

Beobachtungen an der Chir. Klinik Erlangen
von 1929-1966

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Faouzi Najia
aus
Tabaraya/Palästina

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan:	Prof. Dr. A. Kröncke
Referent:	Oberarzt Priv.-Doz. Dr. Bunte
Korreferent:	Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 3. Juni 1969

Meinen lieben Eltern und
meinen Brüdern
gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Geschichtliches	Seite	5 - 7
2. Alters- u. Geschlechts- verteilung	"	7 - 8
3. Häufigkeit des Vorkommens	"	8
4. Lokalisation am Skelett	"	8 + 8a
5. Klinik	"	9 - 11
6. Röntgen u. Histologie	"	11 + 12
7. Therapie	"	12 - 16
8. Resultate - Prognose	"	16 + 17
9. Kasuistik: Berichte über Fälle aus unserem Krankengut	"	18 - 21
10. Zusammenfassung - Diskussion	"	22

Osteosarkom

Geschichtliches

Die Zunahme der Sterblichkeit an Krebs während der letzten Jahre ist ein dringliches Problem der heutigen Medizin geworden.

Eine große Bedeutung unter diesen Krebsen hat das Knochensarkom.

Nach Vierordt (1908) machen die mesenchymalen Gewebe 82,5 der gesamten Körpermasse aus, die Epithelialen Gebilde jedoch nur 17,5 %.

Wenn nun genau umgekehrt die mesenchymalen Muttergewebe als Sarkom statt 80 % nur 8 % der malignen Tumore und die Karzinome der Epithelialen Gewebe statt 18 % ihrerseits 92 % aller malignen Tumore liefern, so ist es klar, daß diese umgekehrte Proportionalität kausal von großer Bedeutung sein muß.

Uehlinger hat einen macerierten Oberarmknochen beschrieben, den er in dem Natur-Museum in Bern gesehen habe, der in einem Gräberfeld der späteren Eisenzeit bei "Münsingen" gefunden wurde.

An der proximalen Humerus-Metaphyse fand er alle Anzeichen eines osteogenen Sarkoms, die macerierte Geschwulst soll sich in nichts von einem Osteoplastischen osteogenen Humerus Sarkom der heutigen Zeit unterscheiden.

Also kannte man dieses Krankheitsbild schon seit langer Zeit. Von damals bis zur Errichtung des "Bone Sarcoma Register of American College of Surgeons" durch Codman im Jahre 1922 sind gewiß sechs oder sieben Jahrtausende vergangen. Dieses Knochentumor-Register trug sehr dazu bei, eine Systematik in die mannigfachen Tumorarten zu bringen.

In den früheren Zeiten hat man das Osteogene Sarkom als Knochen-Cyste oder Aneurysma bezeichnet, bis 1876 Herr James Paget erkannte, daß es sich um keine Gefäßläsion im Knochen, sondern um ein genuines neoplasma im Knochengewebe handelt.

Osteogene Sarkome werden als die häufigsten primären malignen Knochentumore betrachtet, wenn man vom multiplen Myelom absieht.

Dahlin hat in der Mayo-Klinik von 1909-1955 2276 Knochen-Neoplasmen studiert, davon kamen 490 Fälle (22,5%) auf das Osteogene Sarkom.

Ackermann fand 30% der malignen Knochentumore als Osteosarkome vor. Bis etwa 1923 verstand man unter dem Begriff "Osteogenes" Sarkom oder "Osteosarkom" Tumore, welche Knochen produzieren. Die meisten Tumore entspringen aus Knochen oder Gewebe, das normalerweise dazu bestimmt ist, Knochen zu werden. Auch im amerikanischen Knochenregister wurde diese Definition benutzt.

Fibro- und Chondro-Sarkome laufen unter diesen Begriff. Zur Zeit können nach histologischen und röntgenologischen Untersuchungen die einzelnen Tumore voneinander differenziert werden.

Vittalli definierte das Osteogene Sarkom als ein mesenchymales Malignom, das durchgehend oder stellenweise Osteoid ablagert. An der Heidelberger Chirur-gischen Klinik wurden 1925-1959, also in 35 Jahren, 780 histologisch gesicherte Sarkomerkrankungen beobachtet, wobei in rund 95% der Fälle das Spätschicksal, der Todestag und die Todesursache ermittelt werden konnten. (Ott und Frey 1960)

Von den 780 Sarkomen waren 180 Osteosarkome. Wenn man diese 180 Fälle als Test nimmt, so zeigt sich hierbei eine zunehmende Verschiebung in die jugendliche Altersgruppe. (Bauer). Diese Tumore zeigten eine sehr hohe Mortalitätsrate trotz Durchführung der Radikal-Operation. Die Tumore bevorzugten Jugendliche im Alter von 10 - 20 Lebensjahren.

Knochensarkome sind recht selten. In der Bundesrepublik sterben jährlich auf 100 000 Einwohner 2 an Knochen-Sarkomen. Diese Geschwülste bedingen rund 1% aller Krebstodesfälle in der Bundesrepublik Deutschland. In England und USA wird eine annähernd gleich hohe Mortalität beobachtet. (Coley 1949, Platt 1947)

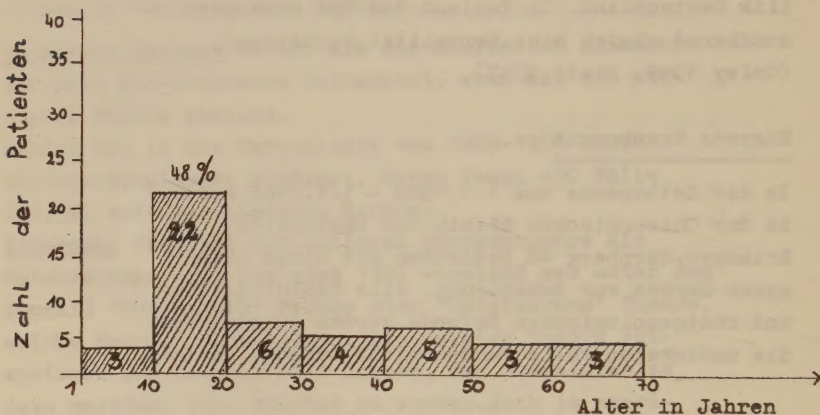
Eigenes Krankengut

In der Zeitspanne vom 1.1.1929 - 1.1.1966 kamen in der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg 46 Patienten mit einem Osteogenen Sarkom zur Behandlung. Alle histologischen und röntgenologischen Befunde wurden ausgewertet, die unsicheren Fälle wurden nicht berücksichtigt.

Alters- und Geschlechtsverteilung

Von diesen 46 Patienten waren 22 weiblichen und 24 männlichen Geschlechts. Das ergibt ein Verhältnis weibl./männl. von 48/52 Prozent. Bei Männern ist das Vorkommen häufiger als bei Frauen. Eine Erklärung hierfür läßt sich in der Literatur nicht finden. Der jüngste Patient war zum Zeitpunkt der Diagnose 1 1/2 Jahre, der Älteste 66 Jahre alt. Das mittlere Lebensalter zum Zeitpunkt der Diagnose betrug 34 Jahre. Einzelheiten der Altersverteilung gehen aus der folgenden Graphik hervor. Aus dieser Graphik ergibt sich, daß der Tumor am häufigsten in der Altersgruppe von 10 - 20 Jahren gefunden wurde, in ca. 48% der Fälle. Drei Patienten waren mehr als 60 Jahre alt.

Graphik I Altersverteilung



Die Häufigkeit des Osteogenen Sarkoms in den ersten zwei Lebensjahrzehnten beträgt bei verschiedenen Autoren:

Verfasser	1. Dekade	2. Dekade
Coley	7,2 %	31,6 %
Dahlin	3 %	34 %
Thomson et al	3 %	30 %
Rosch et al	44,7 %	

Tumor Lokalisation

Bei unserem Krankengut wurde der Tumor am häufigsten im Bereich der distalen Femurmetaphyse gefunden. (15 Pat.) Es folgten in abnehmender Frequenzreihenfolge folgende Lokalisationen: 5 Proximaler Femur, 2 Femurmitte, 6 Tibia, 3 Fibula, 4 Humerus, 2 Schädel, 2 Rippen, 2 Schulterblatt, 2 Beckenknochen, 2 Wirbelsäule, 1 Fußknochen. Nach Coley sind 1/3 der Geschwülste im Femur lokalisiert, nach Jaffe 50 %,

Lokalisation am Skelett in Prozenten

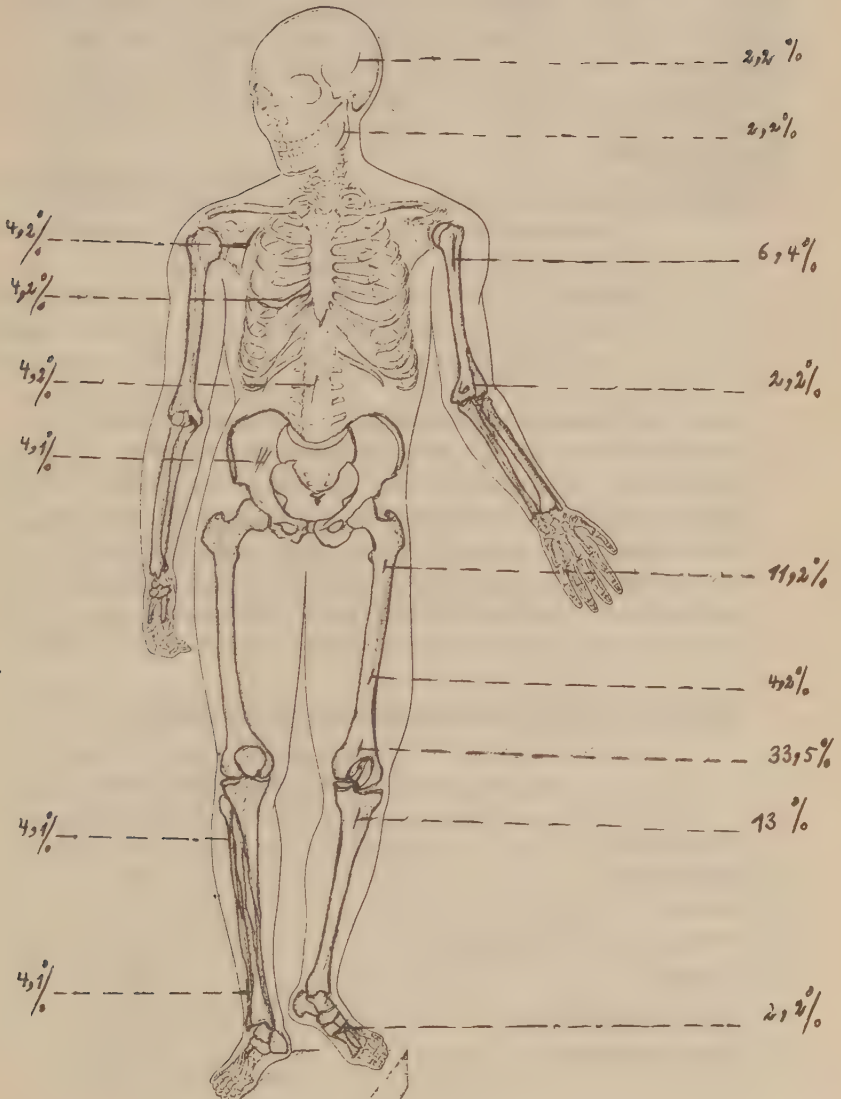


Tabelle II - Lokalisation

Lokalisation	Zahl d.Pat.	proximal	mitte	distal	gesamt
Femur	22	5	12	15	22
Tibia	6	6	1		6
Fibula	3	2		1	3
Humerus	4	3		1	4
Schädel	2				2
Schulterblatt	2				2
Rippen	2				2
Beckenknochen	2				2
Fußknochen	1				1
Wirbelsäule	2	1		1	2

46

Klinik

1. Um zu der Diagnose "Osteosarkom" zu kommen, stützt man sich in der Klinik auf die allgemeinen Symptome, Palpations- Labor-Histologie- und Rontgenbefunde. In den meisten Fällen machen Schmerzen auf das Leiden aufmerksam. Später kam dann in vielen Fällen eine Schwellung hinzu. Bei Klinikaufnahme konnten die folgenden grobklinischen Befunde bzw. Beschwerden entsprechend ihrer Häufigkeit geordnet festgestellt werden

Tabelle III die Hauptbeschwerden der Patienten

	<u>Zahl der Patienten</u>
1. Schmerzen	46
2. Schwellung	42
3. Hinken	8
4. Bewegungseinschränkung	19
5. Blässe	15
6. Gewichtsabnahme	11
7. Appetitlosigkeit	4

Länge der Anamnese

Die Länge der Anamnese variiert zwischen 1 Monat und maximal 4 Jahren. Im Mittel betrug die Anamnese 1 Monat bei 12 Patienten, länger als 1 Monat dauerte sie bei 9 Patienten, länger als ein 1/2 Jahr bei 7 Pat., länger als 1 Jahr bei 10 Pat., länger als zwei Jahre bei 8 Patienten.

Ausdehnung des Tumors

Bei 12 Patienten wurde schon bei der Aufnahme eine Tumor-Aussaat festgestellt, so daß bei diesen Patienten infolgedessen eine radikale Therapie nicht in Frage kam. Es fanden sich fünfmal Lungenmetastasen bzw. bei 4 weiteren Patienten regionale Metastasen.

Palpation

Zur Zeit der Aufnahme wurden bei 12 Patienten in der Inguinalgegend Lymphdrüsen vergrößert gefunden. 34 Patienten haben keine Lymphdrüsenvergrößerung gezeigt.

Laborbefunde:

Die Routine-Laboruntersuchungen von Erythrozyten, Leukozyten, Blutsenkungsgeschwindigkeiten, ergaben charakteristische Variationen. Diese gehen aus der folgenden Tabelle hervor :

Graphik IV Labor-Befunde

Erythrozyten	erniedrigt	bei 20 Pat.
	normal	" 26 "
Leukozyten	erhöht	" 35 "
	normal	" 11 "
Blutsenkung	erhöht	" 33 "
	normal	" 13 "
Alkalische Phosphatase	erhöht	" 19 "
	normal	" 4 "

Alkalische Serumphosphatase ist beim erkrankten Erwachsenen nach Coley in 48 % der Fälle erhöht. Beim jugendlichen Organismus können lediglich extrem hohe Werte von Bedeutung sein, da schon der gesunde, wachsende Organismus bis auf das Dreifache die Normalwerte erhöht.

Bei 23 Patienten wurde die alkalische Phosphatase bei uns bestimmt. Die Werte wurden bei 19 Patienten erhöht gefunden.

Röntgenbild

Zwei Hauptfaktoren im Röntgenbild, die das osteogene Sarkom erkennen lassen, sind die Tendenz für Knochenneufornation und das Anzeigen der cortikalen Perforation und Subperiostalen Extension. Die oft mit Nachdruck erwähnten Bilder, wie Spikula und Periostale Reaktion sind nicht immer zuverlässig, das "Zwiebelschalenbild" ist außerdem nicht spezifisch für den Tumor. Man findet diese Lamellenformen auch bei fortgeschrittenem Ewing-Sarkom, Krebsmetastasen, u.a.

Große Variationsmöglichkeiten, die auf dem Anstieg und den verschiedenen Graden der Ossifikation und Kalzifikation beruhen, zeigen sich hier.

Die Tumore können völlig lytisch oder vorherrschend sklerotisch sein. Oft sind diese Faktoren kombiniert. (Dahlin)

Der destruktive Prozess kann im Markraum allein stattfinden, aber meistens setzt er sich auf die Compacta fort und perforiert diese.

Histologie

Bei dem Osteogenen Sarkom sieht man Knochengewebe zwischen in Zügen angeordneten bindegewebigen Zellelementen. Die Knochenbällchen (osteoid) sind von Osteoplasten umgeben. Man sieht auch die Polymorphie und die Polychromasie deutlich ausgeprägt.

Zur Diagnose sind unbedingt erforderlich die Kenntnis der Lokalisation, Lebensalter des Patienten und die Wachstumsart (osteolytisch, osteoplastisch).

Therapie

Von den 15 Patienten, bei denen sich der Tumor im Bereich der distalen Femurmetaphyse befand, und keine Anzeichen einer generalisierten Tumoraussaat festzustellen waren, wurde eine hohe Oberschenkel-Amputation durchgeführt. Bei den 6 Patienten, bei denen sich der Tumor in der proximalen Tibiametaphyse befand und bei denen keine Anzeichen des generalisierten Tumors auftraten, wurde auch eine Oberschenkel-Amputation durchgeführt.

5 Patienten, bei denen sich der Tumor im Bereich der proximalen Femurmetaphyse und einem Patienten, bei dem sich der Tumor im Beckenknochen befand und keine Anzeichen generalisierter Metastasen vorhanden waren, wurde die Hemipelvektomie durchgeführt.

Von den 6 Hemipelvektomierten waren 3 Männer und 3 Frauen. Die Hemipelvektomie wurde in unserer Klinik seit 1960 durchgeführt.

5 dieser Patienten bekamen Lungenmetastasen in dem ersten postoperativen Jahr, davon starben 3 im zweiten postoperativen Jahr. Die restlichen 2, die 1964 und 1965 hemipelvektomiert wurden, haben bei der Nachuntersuchung am 3.10.1966 röntgenologisch deutliche Lungenmetastasen gezeigt. Nur bei dem 20 jährigen letzten Fall, bei dem die Hemipelvektomie 1963 frühzeitig durchgeführt wurde, zeigte bei unserer Nachuntersuchung am 13.12.1966 keine Metastasen. Der Patient lebt noch heute beschwerdefrei. Lymphknotenvergrößerungen sind nicht tastbar.

Röntgen, Lunge und Stumpf sind O.B.

Die Alkalischephosphatase im Serum beträgt 2,27 Bodansky-Einheiten.

3 von diesen Patienten haben länger als 5 Monate Zeitspanne zwischen Beginn der Erkrankung und Operation bzw. Feststellung der Diagnose gehabt. Bei den restlichen Dreien haben länger als 7 Monate dazwischen gelegen. Das könnte wahrscheinlich eine große Rolle bei der Prognose spielen.

Postoperative Prognose der Hemipelvektomierten Patienten.

3 Jahre	50 %
4 "	33 %
5 "	17 %

Die Strahlentherapie als Mittel der Wahl wird heute bei chirurgisch operabel erscheinenden Fällen kaum noch vertreten. Sehr wenig erfolgversprechend dürfte diese Waffe gegen die Geschwülste bei hochdifferenzierten Sarkomen, wie Osteosarkomen sein.

Die Röntgenbestrahlung zur Devitalisierung der Knochensarkome und als Prophylaxe für die durch das Operationstrauma bedingte Metastasierung scheint

zwingend. Keller meinte, daß eine präoperative Bestrahlung den Tumor verkleinert und die Rezidiv-chance vermindert.

Die Heilziffer bei Osteosarkomen wird zweifellos bei einem vorwiegend chirurgischen Vorgehen erzielt. Wir konnten an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen immerhin eine fünfjahres-Heilziffer von insgesamt 17 % erzielen. Die Heilchance sinkt beim Auftreten der ersten Metastasen erheblich.

Die Hemipelvektomie

Billroth war der erste, der Operationen dieser Art durchführte. Aber die erste erfolgreiche Operation gelang 1895 Girard. Bis 1926 waren in der Literatur 74 Hemipelvektomien bekannt, bei einer Mortalität von 57 %.

Viele große Chirurgen haben die Hemipelvektomie versucht, wie Bier, Bardenhauer, Kocher, Pagenstecher Schmieden und andere. Aber sie haben diese wegen der hohen Mortalität gefürchtet, trotz des hohen Standes der Technik und der modernen Anästhesie-Verfahren. Es waren vor Jahre noch einzelne Fälle (Axhausen, Hellner und Weitz).

So berichtet Gordon Taylor über 100, die Mayo-Klinik über 90.

Pack und Miller aus dem Memorial-Cancer-Center in New York über 101, Ravitsch aus der John-Hopkins-University über 37 Fälle, auch Hellner verfügte in Deutschland mit 16 Hemipelvektomien über große Erfahrungen mit dieser ausgedehnten und eingreifenden Verstümmung. Aus diesem Grund stellen wir die Indikation sehr streng, scheuen uns aber nicht, den Eingriff durchzuführen. (Emmrich)

Natürlich ist es erforderlich, Patient und Angehörige über das Ausmaß der Operation aufzuklären, gerade weil es ein schwer verstümmelnder Eingriff ist. Außerdem ist es leichter, die Einwilligung zur Operation zu erhalten, wenn der Patient sein Grundleiden kennt.

Es verhindert einen schweren psychischen Schock nach dem Eingriff und es läßt die Hoffnung, gesund zu werden, steigern. Mit dieser Aufklärung und unseren offenen Worten gewinnen wir umsomehr das Vertrauen unserer Patienten, die leider oft monatelang von Probeexcision und anderen unzureichenden therapeutischen Maßnahmen enttäuscht sind. Die 5 Jahre Überlebenszeit aller operierten Patienten wird mit 19 bis 45 % angegeben. Je nach strenger oder wenig exakter Indikationsstellung. Chondro- und Fibrosarkome sollen die beste Prognose aufweisen, Ewingsarkom die schlechteste. Beim Retikulsarkom wird die Bestrahlung mehr bewirken als die Operation. Ravitsch berichtet über den jüngsten Patienten, der 12 Tage alt war, Leighton über den ältesten mit 72 Jahren. Durchschnittlich beträgt das Alter 20 bis 35 Jahre.

In Berlin an der Charité wurden seit 1962 vier Hemipelvektomien durchgeführt. Bei sämtlichen Fällen wurden alle anderen möglichen therapeutischen Maßnahmen ausgeschöpft, bevor man sich zu dem Eingriff entschloß.

Als Operationstechnik wurde die von Ravitsch und Hellner 1953 angegebene Methode durchgeführt. Als ersten wichtigen Akt nach dem Inguinalschnitt und dem Abschieben des Peritoneum muß die A. und V. iliaca zentral doppelt unterbunden werden. Damit gestaltet sich die weitere Operation ohne großen Blutverlust. Der hintere Hautschnitt wird um die Glutealfalte gelegt und so eine breite hintere Basis für die Lappenernährung geschaffen. Bei der Narbe macht es sich sehr vorteilhaft bemerkbar, daß diese in Höhe des Leistenbandes liegt und damit keinerlei Sitzbeschwerden verursacht. Damit kann keine Haut-Nekrose entstehen. Ein Dauer-Katheder ist immer nötig, um beim Durchtrennen des horizontalen Schambeinastes oder der Symphyse eine Verletzung des Urethers zu vermeiden.

Das Durchtrennen des Knochens, sowohl der Syphyse als auch im Sakroiliacal-Gelenk, wird mit einem Flachmeißel durchgeführt, da dabei mit mehr Gefühl und Sicherheit zu arbeiten ist, als mit der Gilgi-Säge. Die Patienten werden auf die gesunde Seite gelagert und der Operationstisch ein wenig nach dieser Seite gekippt. Blutkonserven müssen vorbereitet werden.

Emmrich berichtet über einen Fall, bei dem er 7 Konserven á 500 cm³ gebraucht hat, denn es ist doch eine ungeheure Menge Flüssigkeit und Gewebssaft, die verloren gehen. Dazu kommt der Schock durch das Arbeiten am Knochen. Deshalb ist es ratsam, nach dem letzten Eingriff am Knochen stets eine Pause von 10 Minuten zu legen, um dem Anästhesisten Zeit zu lassen, sich ganz dem Patienten zu widmen. Es wird gewarnt, die Konserven zu rasch und zu kalt einlaufen zu lassen. Aufgrund der starken Abkühlung ist anzunehmen, daß ein Herzkammerflimmer verursacht werden kann.

Resultate - Prognose

Von den 42 Patienten, bei denen therapeutisch eine vollständige Exstirpation des Tumors möglich war, haben 7 Patienten 5 Jahre überlebt, ohne Anzeichen eines Tumorrezidives zu zeigen.

35 Patienten haben vor Ablauf der Fünfjahresfrist ein Tumorrezidiv bekommen und sind zum Teil daran gestorben. Von den 15 Patienten mit exstirpierbaren Tumoren an der distalen Femur-Epiphyse, haben 4 die Fünfjahresfrist ohne ein Tumorrezidiv überschritten.

Bei 11 Patienten kam es innerhalb dieser Frist zu einem Rezidiv. Sechsmal zu Lungenmetastasen, dreimal zu generalisierten Metastasen. Davon haben 5 ein Lokalrezidiv gehabt.

Die Operierten-Prognose zeigt diese Tabelle

<u>Lebenserwartung in Jahren</u>	<u>Zahl d. Pat.</u>	<u>%</u>
1 - 2 Jahre	30	71
2 - 3 "	5	12
4 - 5 "	4	9,5
mehr als 5 Jahre	3	7,5

Also 17 % (9,5 + 7,5 %) haben die Fünfjahresgrenze postoperativ überlebt.

Bei Coventry und Dahlin waren 19,3 % der Patienten, die die Fünfjahresgrenze überlebt haben.

Bei Geschickter und Copeland	16 %
Ackermann	20,5 %
Lindbom	18,5 %
Coley	10,9 %
Jaffe	5 %
Phelan und Cabrera	22,2 %

Von wesentlicher Bedeutung für die Prognose ist die Lokalisation der Knochensarkome. Eine besonders ungünstige Prognose haben dabei Knochensarkome der Wirbelsäule, des Schädels und der Beckenknochen gezeigt, weil hier ein radikales, chirurgisches Vorgehen früher nicht möglich war. Das distale Femursarkom hatte mit einer Fünfjahres-Heilziffer von 29 % eine wesentlich günstigere Prognose als andere Lokalisationen. Auch die an den Knochen der oberen Extremität lokalisierten Tumore haben anscheinend eine bessere Prognose. Die Histologie spielt auch eine große Rolle in der Knochensarkom-Prognose, wobei mit höherem Differenzierungsgrad der Geschwulstzellen die Heilchance meist günstiger ist.

Bericht über einen Fall

Fall Nr. I

F. E. geb. am 30.9. 1959, Aufnahme am 20.4. 1965.
5 Jahre altes Mädchen im guten AZ und EZ seit
12.4. 1965 in hausärztlicher Behandlung. Es klagte
vor allem nachts über starke Schmerzen am proxi-
malen Ende des rechten Unterschenkels, an Kopf, Hals,
Thorax und Abdomen, keine Pathologica. Am oberen
Ende des rechten Unterschenkels sieht man eine etwa
faustgroße Schwellung, die vor allem die innere
Seite der Tibia betrifft.

Auch die Palpation zeigt den eben beschriebenen
Tumor, knochenhart und geringgradig druckschmerz-
haft. Distal des Tumors ist die Extremität leicht
ödematös geschwollen. Temp. 36,8, Leukos. 10,150,
Hb 88%, Erys 4,59 Mill., BKS 20/50.

Die Röntgenaufnahmen des rechten Unterschenkels
und Kniegelenks zeigten einen osteogenen Prozess
in der rechten Tibia-Metaphyse. Die Röntgenauf-
nahmen des restlichen Skeletts und der Lunge er-
gaben keinen Anhalt für eine Metastasierung. Die
Alkalische Phosphatase war mit 40 Bodansky-Einheiten
deutlich erhöht.

In der Zeit vom 3.5. 1965-5.5. 1965 wurde der rechte
obere Tibiaanteil durch eine Pendelbestrahlung mit
konventionellen Strahlen in Einzeldosen von 700,
700 und 600 R bis zu einer Gesamtdosis von 2000 R
bestrahlt. Sie wurde von dem behandelnden Hausarzt
durchgeführt.

Am 20.4. 1965 wurde das Kind wegen Verdacht auf
Osteosarkom am rechten Unterschenkel zu unserer
Klinik überwiesen, zur weiteren Klärung der Diag-
nose.

Röntgenaufnahme am 21.4. 1965

Die Aufnahme des rechten Unterschenkels zeigt eine unscharfe Begrenzung der Konturen der rechten Tibia im körpernahen Drittel und eine inhomogene Knochenneubildung in die medialen und dorsalen Weichteile. (sogenannte Spicula)

Ferner sieht man eine leichte Strukturverdichtung und eine Knochenauftreibung. Diese Befunde sprechen für einen malignen Knochenprozess (Sarkom).

Röntgenbild und Photo

F. E. fünfjähr. Mädchen



a) auffällige Verdickung
am re. Unterschenkel
(Femur distal)
u. proximale
Tibia

b) Rö.-Bild zeigt
eindeutige
Knochenneubild.
(Distalen Femur)

c) Zustand
nach der
Amputation

Am 6.5. 1965 wurde ein Schnellschnitt gemacht. Die histologischen Befunde lauteten: Osteogene Sarkome vom Typ des Osteoid Sarkoms.

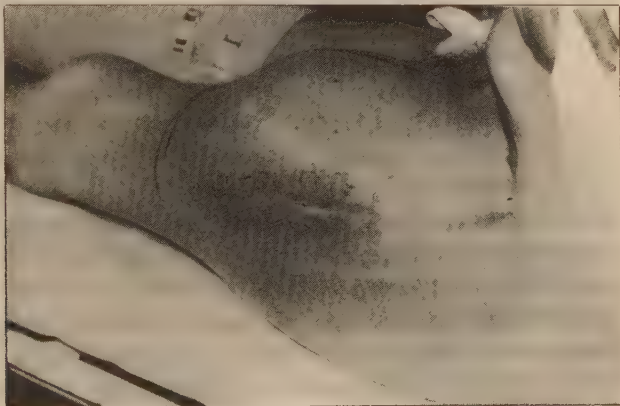
Dann wurde gleich die Amputation durchgeführt. (Oberschenkel-Amp.) Das Kind überstand den Eingriff ohne Besonderheiten und die Wundheilung erfolgte per primam.

Die wiederholten Kontrollen der alkalischen Phosphatase ergaben eine progressive Normalisierung derselben, was prognostisch als günstig gewertet wurde. Am 4.6. 1965 wurde die Patientin in die Obhut ihres Hausarztes entlassen.

Nachuntersuchung

Am 20. 9. 1966 wurde die Patientin von Herrn Dr. med. M. Kellermann und mir untersucht. Die Röntgenaufnahme des Thorax zeigte keine Metastasen, der Stumpf ist reizlos. Palpatorisch gab es keine Lymphdrüsenvergrößerung. Es ging der Patientin sehr gut und sie hatte überhaupt keine Beschwerden. Diese Patientin lebt auch heute noch beschwerdefrei.

Fall Nr. II



34 Jahre alter Mann mit deutlicher Schwellung der proximalen Femur- und Gesäßknochen. Diagnose am 2.1.1964

gesichert, am 8. 1. 1964 Hemipelvektomie durchgeführt, am 16. 1. 1967 starb der Patient durch Lungen- und generalisierte Metastasen.

Fall Nr. III

Ein Fall unserer Klinik zur Hemipelvektomie:



V. A. 12 jähriges Mädchen, geb. am 17. 5. 1952
Aufnahme am 15.10. 1965 wegen der linken proximalen Femurschwellung, Präoperativ 2000 r.
Am 25.10. 1965 Hemipelvektomie links.

Nachuntersuchung am 3. 10. 1966. Es wurden Lungenmetastasen festgestellt. Keine regionalen Metastasen, Narbe ist reizlos, Patientin ist blaß, abgemagert.

Lt. Einwohnermeldeamt am 28.2. 1967 verstorben.

Zusammenfassung

Aus den in der europäischen und vorwiegend amerikanischen Literatur veröffentlichten Mitteilungen wurden 508 Fälle besonders hinsichtlich ihrer Symptomatik untersucht. Zusammenfassend läßt sich feststellen, daß das Osteogene Sarkom bei weitem die anderen Sarkome an Häufigkeit übertrifft.

Aus der folgenden Tabelle ergibt sich an der Bonner Kinderklinik eine Vorkommensfrequenz für das

Osteogene Sarkom	36,6, %
Ewing Sarkom	18,1 %
Chondro Sarkom	16,9 %
Retikulo Sarkom	9,2 %

Betrachtet man das Alter in unserem Krankengut, so läßt sich im Allgemeinen sagen, daß 6,5 % der Tumorerkrankungen Kleinkinder befallen haben, 48 % treten bei Patienten im Alter von 10 - 20 Jahren, 13 % bei Patienten im Alter von 20 - 30 Jahren und 10 % bei Patienten von 40 - 50 Jahren auf. Jungen sind öfter von einem malignen Knochenneoplasma betroffen als Mädchen. (m 52 %, f 48 %)

Etwa 50 % aller Tumore sind um das Kniegelenk lokalisiert. Die einzelnen nicht Tumorspezifischen Symptome sind Schmerz und Schwellung und etwas seltener Frakturen. Die Diagnostisierung des Sarkoms ist schwierig, da sie fast ausschließlich von objektiven Feststellungen her gemacht werden muß. Diese manifestieren sich aber erst im fortgeschrittenen Stadium, so daß eine Behandlung erst später und häufig zu spät einsetzen kann. Die Prognose beim Osteosarkom ist ungünstig.

Die fünfjahres-Heilungsquote liegt in unserem Krankengut im Durchschnitt bei 17 %.

Am Schluß meiner Arbeit ist es mit eine Pflicht,
Herrn Professor Dr. G. Hegemann, dem Direktor
der Chirurgischen Klinik Erlangen-Nürnberg für
die Überlassung des Themas herzlich zu danken.

Auch Herrn Oberarzt Privat-Dozent Dr. Bunte
und Dr. M. Kellermann möchte ich für die wert-
vollen Ratschläge und die Hilfe bei der Abfassung
der Arbeit besonderen Dank aussprechen.

Literatur-Verzeichnis

1. Ackermann and Del. Regato: Cancer Diagnose, Treatment and Prognosis St. Louis, 1962
2. Ackermann L.V. and Spjut, J.H. : Tumors of bone and Cartilage, Washington Armed Forces Institut of Pathologie 1962
3. Areal. Progress in Klinik Cancer Volium I. Kenneth C. Francis M.D. Massive Preoperative Irridation in the Treatment of Osteogenic Sarkom
4. Bauer. K.H. : Das Krebsproblem, 1949, Auflage 1963 Springer-Verlag, 38, 455, 578, 691/1099 Therapeutisches Vademecum, Aufl. 39
5. Balraj. K. Arora, and Daniel M. Laskin: Sex Chromatin as a celluar Label of Osteogenesis By Bone Grafts(Dept. of Oral and Maxillofac Surg, Univ. of Illinois of Dent, Chicago by Bone) J -J - Bone Jt. Surg. 46 A, 1269 - 1276.
6. Beck W.: Virchow Arch. Path. Anatomie 308, 750 1941
7. Becker W.H.: zbl. allg. Path. Anat. 94, 185-188 1955/56
8. Bell. A.L.: Brit. J. Surg. 30, 81-82 . 942
9. Biringer A.ct. Neoplasma(Brasil) 11 : 643-8-1964 Our Experience with cytostatic Perfusion of the Extremities in the Tratment of Malignent Tumors.
10. Bom J.D.: Nederl. Tidsch. 99, 3062 Okt. 1955
11. Budd J.W. and Mac-Donald. I. : Osteogenic Sarcoma-. A. Midfeid Nomenclatur and a review of . 118 Five Years Curs, Surg, Gynec. obst. 77: 413-1943
12. Bradley L. Coley: 1960 - Paul B. Hoeber: IAC Medical devision of Harper-Brothers, Neoplasma of Bone

13. Brügi . K. Helv.Chor. Acta 26.673, 1959.
14. Cahan W.G. Woodward. H.Q. Higinbotham, M.L.
Stewart F.L. and Coley. B. 1: Sarcoma arising
in Irradiated Bone., report of 12. Cases Cancer
1948. 1 - 3
15. Christensen, F.D. : Bone Tumor, Analysis of
one Thausend Cases with special reference to
Lokation, Age, and Sex, Ann. Surg. 81, 1074 - 1092
(1925)
16. Codman D.A. : Registry of Bone Sarcoma, The method
of Procedur of Registry of Bone Sarcoma, Surg.
Gyn. ost. 38. 712 - 721 (1924)
17. Coventry M.D. : The differential diagnosis of
Malignent Bone Tumors. Ann. Surg. 132.888 (1950)
18. Cade.Sanford: Osteogenic Sarcoma. A. Study Based
on 133 Patients, J. Roy. Col. Surg-Edinburgh.
1-79-111-
19. Coley B.L. and Pool J.L.: Factors influensing the
Prognose in Osteogenic Sarcoma - Ann. Surg. 112-1114
1940
20. Coley B.L. and Harold D.D.: Jr. J. Bone, Joint
Surg. 32, 307 - 1950. An Analysis of 59 Cases of
Osteogenic Sarkoma with Survival of five Years
and more.
21. Coventry M.D. and Dahlin D.C.: Osteogenic Sarcoma
J. Bone Bone Surg. - 39. A - 741 - Analysis of
430 Cases.
22. Cumly Clark: Year Book of Cancer 1963 - 1964 - 281
23. Cruz. M. Coley B.L. and Stewart F.W.: Postradiation
Bone Sarcoma Report of 11 Cases Cancer 1957-10.72
24. Everson and Coley B.L.: Spontaneous Regression of
soft Tissue Sarkomas, Philadelphia and London 1966.
25. Ewing J. : A review and classification of Bone
Sarcomas Arch. Surg. 4, 458 - 533 - 1922
26. Emmrich P.H. : Indikationen und Gefahren der Hemi-
pelvektomie, Zentralblatt für Chirurgie 1966, Heft 26

27. Ferguson A.B. Treatment of Osteogenic Sarcoma
J. Bone and Joint Surg. 22.912. oct. 1940
28. Francis K.C. Phillips, Ralph, Nickson, J.J. Woodward, Higinbotham, N.L. and Coley B.L.: Massive Preoperative Irradiation in the Treatment of Osteogenic Sarcoma in Children. A Preliminary report am J. Roentgen 72: 812.818.
29. Freilich E.B. Coe. B.C.: Amer. J. Cancer 26, 1936
30. Geschickter F. Charles and Murray, M. Copeland:
Univ. of Texas Tumor of Bone and soft tissue.
Tumor Inst.
31. Goes M.: Strahlen-Therapie 89.193 - 210, 1952
32. Th. Grunberg. Hempel . Diagnostisches Therapeutisches Vademecum, Aufl. 39, Verlag Barth, Leipzig.
33. Hamperl H. : 24/25 Aufl. Springer Verlag, Lehrbuch der Allg. Pathologie und der Patho. Anat. 1964.
34. Hayles A.B. Dahlin D.C. and Coventry M.B.:
Osteogenic Sarcoma J. Amer. Med. Assn. 74. 1174
(1960)
35. Herzog G.: Knochen Geschwülst. Hbd. Spez. Path.
Anat. and Hist. R. Rössle, Berlin, Springer Bd.9/5
36. Hellner H.: Knochen Geschwülste, Berlin, Springer,
1. Aufl. 1938, 2. Aufl. 1950. Behandlung und Prognose der Knochensarkome, Arch. Klin. Chir. 270-54-85 (1951)
37. Higinbotham N.L. and Coley B.L.: The Methods and Effects of Preoperative Irradiation of Osteogenic Sarcoma. Amer. J. Roentgen. 1942 -47. 902 - 908
38. Hiroaki Harda: Elektron Mikroskopie, Study on Osteogenic Sarcoma (Dept. of Orth. Surg. Hokkaido- Univ. School of med. Sapporo) J. Jap. Orth.Ass. 35. 119-1132 mit Engl. Zus. Fass. 1962
39. Hoffmann M. : Bösartige Knochentumore in den ersten beiden Lebensjahrzehnten, 1964 - Aus der Univ. Kinder-Klinik, Bonn.

40. Hora J.F. and Wendel, A. Weller: Postradiation of the Maxilla(Osteogenic Sarcoma nach Röntgenbestrahlung des Oberkiefers). Amer. Otol. St. Louis) 71.321 - 330 1962
41. Hoyer B.: Die Behandlung eines Polymorphzelligen Osteoid Sarkom im Bereich des linken Schenkel-Hals-Kopf- Gebietes bei einem 8- jähr. Mädchen. Orth. Univ.-Klinik- Uni Halle-Wittenberg . Beitrag Orthop.. 10. 575 - 579 (1963)
42. Hudson. H.C. Tr: Southeastsect. Amer. Urol. A. 19:7-101, 1955. Osteogenic Sarcoma Involving left Kidney.
43. Hellner H., Nissen . R. Vosschulte: K.Lehrbuch der Chir. 74. 1174 Stuttgart, Thieme-Verlag, 1964.
44. Higly. Gilmer, and Kilgore: Atlas of Bone Tumors. TheC.V. Mosby Company, St. Louis. 1963. 56 - 63
45. Jenny F.: Schweiz. med. Wschr.. 71.1065, (1941)
46. Jaffe H.L. : Tumors and Tumorous Conditions of the Bones and Joint, Lea and Farbiger 1958
47. Kshirsager. S. et. al. : Brit. J. Cancer 19, 777-86. Dez. 65. The Occurence of Squamous Carcinoma and Osteo- Sarcoma in jounq rabbits injekted with 90 Sr.
48. Keller H.L.: Sinn und Nutzen der Präoperativen Be- strahlung. Aus der Röntgen-Therapeutischen Abtl. der med. Klinik der Univ. Erlangen-Nürnberg. (Dir. Prof. Dr. N. Henning), Inst. für Strahlenkunde (Leiter Prof. Dr. Wachsmann).
49. Kwiatkowska W.: Pediat. Pol. 39: 965- 7 Aufl. 1964 Sarcoma of the thigh in a 3 Years old Child with unusual course.
50. Lichtenstein: Bone Tumors, Second Edition. St. Louis 1959. The C.V. Mosby Company.
51. Laurance. Dj. et al : Arch. Biochem. 133,338. Feb.1966 Sarcoma Osteogenic(C2, C3) A Comparison of Histone Fractions. Form and Osteogenic rat Tumor and Cläf Thymus.

52. Meyerding H.W. and Valls J.E.: Primary malignant Tumor of Bone. J. Amer. med. Ass. 117.237 - 1941
53. Möbius G. : Zur Pathologie der Myositis und Perio-
stitis Ossificans, Histologische Differential
Diagnose zum Osteogenen Sarkom.
54. Nathaniel. H. Rowe and Richard-Wagner Hungerford:
Osteo-Sarkoma of the Mandibel(Dir. of Gen. and Ural.
Path. Washington University, School of Dent.St.
Louis) J Oral. Surg. 21,42,49, - 1963
55. Ott G. und Ehlers P. : Zur Klinik und Ätheologie der
Knochensarkome (Chir.-Univ. Klinik Hdb.)
med. Welt 1907 - 1925
56. Pack G.T. and Areal I.M.: Treatment of Cancer and
alleied Diseases Treatment of Osteogenic sarcoma.
Second Edition. Volium III. Tumor of the Soft
Somatic Tissue and Bone.
57. Price C.H.G. and Turnscott E.D.: Multifokal
Osteogenic Sarcoma. Report of a Case, J. Bone
Joint Surg. 39. B. 524-533 (1957)
58. Phelan J.T. and Cabrera, Auerlio:"Osteosarcoma of
Bone". Dept. of Surg. and Path., Roswell, Park
Uni. Inst. an New Yorkstate 118 - 330 - 336 (1964)
59. Pozimski G. : " Knochen Tumore ", Magdeburg,med.
Sias., 26. Febr. 1964
60. Sabanas A.O., Dahlin D.C. Cilds D.S. Jr. and Irvins
J.C.: Postradiation Sarcoma of Bone Cancer(1956)
9 - 528.
61. Sherman M. und Irani R.N.: Osteogenác Sarcoma.
Two Cases of Unexpected Long Survival. J. Bone
and Joint 44 A 461 - 1961
62. Sherman Ris. and Sooney K.Y.A.: Röntgenstudy of
Osteogenic Sarcoma developing in Pagets Disease
Radiologie (1954) 63 - 48.

63. Shirley L. Kaufmann und A. Purday stout :
Extraskkeletal Osteogenic Sarcoma and Chondro
Sarcoma in Children. Labor of Surg. Path.
Columbia Univ. Coll. of Physicians and Surg.
New York. (Cancer Philad. 16. 432 - 439 (1963))

64. Schöllner D., Methode-Aussage-Wert, Ergebnisse
und Indikationen der Arthrographiedes Kniegelenks
mit positiven Kontrastmitteln.(Orthop. Univ.-
Klinik, Heidelberg.) Mschr. Unfallheilkunde 66,
266 - 275 (1963)

65. Schatzky S. und Dudley H.R.: Bone Sarcoma Compli-
cating Pagets Desease Cancer (1961) 14 - 517

66. Simon C.C.: Bone Sarcoma, Factors Influeencing
the Prognoses Surg. Gynec and Obstet. 68: 767 - 75
1959.

67. Schaal Gernot: Maligne Knochen Tumore in 30 Fällen,
in der Zeit von 1952 - 1962, an der Chirurg. Klinik
der Universität Freiburg.(Freiburg, Dez.1966-Diss.)

68. Sirat M.V.: Sarcoma of Bone. Indian J. Surg.
18,1 (1956)

69. Sinleton B. Edward, Edward Harvey, S. Rosenberg
Gerald. D. Dodd and Patrick, A. Dolan:
Sclerosing Osteogenic Sarcoma (Dept. of R. Radiol.
and Pathologie M.D. Anderson Hospital and Tumor
Institut Houston) Amer. J. Roentgenol. 88. 483-490
1962.

70. Tröll A. : Das Sarkom in den langen Röhrenknochen
mit besonderer Berücksichtigung des Traumas für
Athiologie, Langenbecks Arch. Klin. Chir., 163, 2
1930

71. Tudway R.D.: Radio-Therapie for Osteogenic Sarcoma
J. Bone Surg. 1961 . 43 b . 61 . Bristol, England

72. Tudway R.D. : The Place of External
Irradiation in the Treatment of Osteogenic
Sarcoma. J. Bone and Joint Surg.
358 . 9.21. Febr. 1953.
73. VasilerB. M., Bepalow G.S.:Vestnik . Khir.
Nr. 3 75:118-121, 1955. Osteogenic Sarcoma
of Thyroid Glands.
74. Von Söldner P. :Wien Ztsch. Nerenh. 11-330-
337, 1955. Osteoid Osteosarcoma of Liptomenings.
75. Wenzel B.: Art und Behandlungserfolg der malignen primären Knochentumore.
Aus der Chirurgischen Klinik der Univ. München,
Direktor: Prof. Dr. Zenker.
76. Weinfeld M.S. und Dudley: HR. Jr. Osteogenic
Sarcoma. A follow Study of the 94 Cases Observed
at the Massachusetts General Hospital Form 1920-
1966. J. Bone Joint Surg. 44 a- 269, 1962.
77. Walter H. E.: Krebs Metastasen, Basel, Schwabe,
1948.

Lebenslauf

Am 11. Dezember 1934 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Tawfic Najia in Tabaraya in Palästina geboren. Dort besuchte ich von 1940 - 1947 die Elementar-Schule. Durch den Krieg in Palästina 1948 flüchteten meine Eltern mit uns Kindern in den Libanon.

Nachdem ich drei Jahre keinen Schulunterricht haben konnte, besuchte ich von 1950 - 1955 die Secondary-School in Sidon im Libanon.

1955 - 1956 besuchte ich in Tripoli/Libanon das Altarbieh-Waltaliem-College, an dem ich am 5. August 1956 mein Abitur bestand. Danach arbeitete ich ein Jahr im Libanon als Mittelschul-Lehrer.

1958 ging ich nach Wien, lernte zunächst die deutsche Sprache und immatrikulierte mich anschließend an der dortigen Medizinischen Fakultät.

1959 wechselte ich zur Johannes-Guttenberg Universität in Mainz. Dort bestand ich 1960 mein Vor-Physikum.

1960 mußte ich wegen des Todes meines Vaters für längere Zeit mein Studium wegen finanzieller Schwierigkeiten unterbrechen.

1962 setzte ich mein Studium dann an der Friedrich-Alexander Universität Erlangen-Nürnberg fort, bestand im Juli 1964 dort die ärztliche Vorprüfung und beendete auch an dieser Universität am 8. August 1968 mit dem Staatsexamen mein Medizinstudium.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
